



CCEF-RC-0220-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **MIDAZOLAM 50 mg / 10 mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **MIDAZOLAM**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **MIDAZOLAM**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.44.146/25**

FECHA DE APROBACION: **01-07-2025**; VIGENTE HASTA: **01-07-2032**

FABRICANTE: **SWISS PARENTERALS Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **SUN PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LIMITED / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **SUQUIR, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **RAUL ALFONSO QUERALES GUERRERO**

PROPIETARIO: **SWISS PARENTERALS Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Adultos:

Sedación Consciente: Antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos con o sin anestesia local.

Anestesia: Pre medicación antes de la Inducción de la anestesia. Inducción de la anestesia.

Posología aprobada:

Dosis:

Sedación Consciente: Antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos con o sin anestesia local.

Vía Intravenosa:

Adultos <60 años:

Dosis inicial: 2 - 2,5 mg. Dosis de ajuste: 1 mg. Dosis total: 3,5 - 7,5 mg.

Adultos ≥60 años / debilitados o con enfermedades crónicas: Dosis inicial: 0,5 - 1 mg.

Dosis de ajuste: 0,5 - 1 mg. Dosis total: <3,5 mg.

Vía intravenosa o intramuscular:

Anestesia:

Pre medicación antes de la Inducción de la anestesia. Adultos < 60 años:

IV: 1 - 2 mg repetidos según sea necesario. IM: 0,07 - 0,1 mg/kg.

Adultos ≥ 60 años / debilitados o con enfermedades crónicas:

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E82024014145N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0220-2025

IV: Dosis inicial: 0,5mg. Escalado de dosis lento, según necesidad. IM: 0,025 - 0,05 mg/kg.

Inducción de la anestesia Adultos < 60 años:

IV: 0,15 - 0,2 mg/kg (0,3 - 0,35 sin premedicación):

Adultos ≥ 60 años / debilitados o con enfermedades crónicas IV: 0,05 - 0,15 mg/kg (0,15 - 0,3 sin premedicación):

Dosis máxima:

El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos

Poblaciones especiales:

Ancianos: En los ancianos se observa un mayor efecto sedante, por lo que aumenta el riesgo de depresión cardiorespiratoria, por lo cual se deben considerar en esta población dosis más bajas.

Insuficiencia hepática: La dosis recomendada es de 7,5 mg, en caso necesario, se deben considerar dosis más bajas.

Insuficiencia renal: La recomendación de 7,5 mg, pero en caso necesario deben considerarse dosis más bajas.

Modo de uso:

La administración Intravenosa debe ser lenta, alrededor de 2,5 mg en 10 segundos, para inducción de la anestesia y alrededor de 1mg en 30 segundos para sedación antes y durante procedimientos diagnósticos e intervenciones terapéuticas. La inyección es para uso de un paciente individual y se debe emplear inmediatamente después de abrir el envase, no se debe usar si presenta partículas y se debe desechar cualquier porción sobrante.

La solución IV puede ser diluida en una relación de 15 mg de midazolam por 100 – 1000 mL de solución salina normal al 0,9% o dextrosa al 5%.

Administración por vía intramuscular profunda:

Esta vía deberá emplearse sólo en casos excepcionales, ya que la inyección intramuscular es dolorosa.

Advertencias:

Generales:

El uso prolongado de este producto puede ocasionar dependencia.

Midazolam intravenoso solo se debe utilizar en hospitales o centros de atención ambulatoria.

No administrar en neonatos prematuros ni en preparaciones por vía intratecal

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse afectada negativamente por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que puede aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los períodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta.

Se ha observado un incremento del riesgo de caídas y fracturas en ancianos usuarios de benzodiacepinas.

Debe evitarse el uso del producto en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

Cuando el Midazolam se emplea para la premedicación, es imprescindible la observación adecuada del paciente tras la administración, ya que la sensibilidad interindividual varía y pueden producirse síntomas de sobredosis.

Durante el tratamiento prolongado con midazolam en la UCI, puede aparecer dependencia física y tolerancia, la finalización abrupta del tratamiento se acompañará de síntomas de abstinencia, por lo que se recomienda disminuir la dosis gradualmente.

La amnesia prolongada puede plantear problemas en los pacientes ambulatorios, cuya alta está programada después de la intervención. Después de recibir Midazolam por vía parenteral, sólo se deberá dar de alta a los pacientes si van acompañados de un adulto.

En alteración de la función respiratoria, en mayores de 60 años, enfermedad crónica o debilitados, insuficiencia renal crónica, disfunción hepática, disfunción cardíaca, distonía aguda, miastenia gravis, antecedentes médicos de abuso de alcoholismo o abuso de fármacos.

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

No se administre en neonatos prematuros.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E82024014145N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0220-2025

Embarazo:

Los datos disponibles sobre el Midazolam son insuficientes para evaluar su inocuidad durante el embarazo.

En general, las benzodiacepinas deben evitarse durante el embarazo, salvo que no exista otra alternativa toxicológicamente más segura. Si se prescribe este fármaco a una mujer en edad fértil, se le debe indicar la necesidad de que informe a su médico en el caso que sospeche que está embarazada o tenga previsto quedarse embarazada, con objeto de considerar la posibilidad de suspender el tratamiento.

Se ha observado que la administración de Midazolam en el último trimestre del embarazo o en dosis alta durante el parto provoca irregularidades en la frecuencia cardíaca fetal, así como hipotonía, succión deficiente, hipotermia y depresión respiratoria moderada en el neonato.

Además, hijos de madres que hayan tomado regularmente benzodiacepinas durante los últimos meses del embarazo pueden haber desarrollado dependencia física y correr cierto riesgo de sufrir síntomas de abstinencia durante el periodo postnatal.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

Dado que Midazolam pasa a la leche materna, no debe administrarse a madres lactantes.

De ser imprescindible su uso, suspéndase temporalmente la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a las benzodiacepinas.

Miastenia gravis.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Apnea del sueño.

Insuficiencia respiratoria grave.

Insuficiencia hepática y renal grave

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Menores de 18 años.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos gastrointestinales:

Muy raras: Náuseas, vómitos, estreñimiento, xerostomía.

Trastornos cardiovasculares:

Muy raras: Paro cardíaco, hipotensión, bradicardia, efectos vasodilatadores.

Trastornos psiquiátricos:

Muy raras: Confusión, euforia, alucinaciones, cambios del estado de ánimo y reacciones paradójicas, delirio, pesadillas, psicosis, ira, dependencia física, síndrome de abstinencia.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raras: Sedación prolongada, disminución del estado de alerta, somnolencia, fatiga, cefalea, mareos, ataxia, insomnio de rebote, hipo, hiporeflexia, sedación postoperatoria y amnesia anterógrada, cuya duración está relacionada directamente con la dosis administrada. En casos aislados, se ha descrito amnesia prolongada.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: Depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio, disnea, laringoespasma.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E82024014145N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0220-2025

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy raras: Riesgo de caídas y fracturas en los ancianos.

Trastornos oculares:

Muy raras: Diplopía.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Urticaria, reacción cutánea y prurito.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad generalizada (reacciones cutáneas, broncoespasmo), choque anafiláctico.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy raras: Debilidad, fatiga, dolor, hipo y eritema en el lugar de la inyección, tromboflebitis y trombosis.

Los episodios potencialmente mortales en trastornos cardíacos y respiratorios, son más probables en adultos de más de 60 años de edad y pacientes con insuficiencia respiratoria o alteración de la función cardíaca preexistente, particularmente cuando la inyección se administra con demasiada rapidez o cuando se administra una dosis elevada.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

El midazolam es metabolizado por el sistema enzimático CYP3A4.

Los inhibidores y los inductores de CYP3A tienen el potencial de aumentar y disminuir, respectivamente, las concentraciones plasmáticas y, por tanto, para prevenir los efectos del midazolam, se requiere realizar ajustes de dosis en consecuencia.

Fármacos que inhiben CYP3A

Antifúngicos azólicos: El ketoconazol, Voriconazol, Fluconazol y el Itraconazol, Posaconazol

Antibióticos macrólidos: La Eritromicina, Claritromicina, Roxitromicina Inhibidores de la proteasa del VIH: Saquinavir, Lopinavir, Ritonavir, Bloqueantes de los canales de calcio: Diltiazem, Verapamilo

Diversos fármacos / plantas medicinales: Atorvastatina, Nefazodona, Aprepitant.

Fármacos inductores de CYP3A

La Rifampicina, Carbamazepina, Fenitoína, Efavirenz Plantas medicinales y alimentos

La hierba de San Juan o hipérico.

Interacciones medicamentosas farmacodinámicas

Otros sedantes/hipnóticos y agentes depresores del SNC, como el alcohol, derivados opiáceos (en su uso como analgésicos, antitusivos o tratamientos sustitutivos), antipsicóticos, otras benzodiazepinas, barbitúricos, Propofol, Ketamina, Etomidato, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos H1 no recientes y antihipertensivos de acción central.

El Midazolam disminuye la concentración alveolar mínima (MAC) de los anestésicos inhalatorios.

El uso concomitante con alcohol y depresores del Sistema Nervioso Central, podría incrementar los efectos clínicos de Midazolam, incluida posiblemente la sedación grave, así como depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente importante.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se ha comprobado que midazolam interfiera con las pruebas de laboratorio.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Al igual que otras benzodiazepinas, el Midazolam causa somnolencia, ataxia, nistagmo y disartria. La sobredosis con Midazolam rara vez pone en peligro la vida, si el medicamento se toma solo, pero puede dar lugar a arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y, en raras ocasiones, coma. El coma, en caso de producirse, dura generalmente unas pocas horas, pero puede ser más prolongado y cíclico, en particular en pacientes ancianos. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más graves en pacientes con enfermedades respiratorias.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E82024014145N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0220-2025

Tratamiento:

No inducir el vómito, monitorear respiración, pulso y presión arterial, deben ser empleadas medidas generales de apoyo. Se debe prestar atención especial al mantenimiento de una vía aérea permeable y apoyo de la ventilación, incluyendo la administración de oxígeno e iniciar una infusión intravenosa.

En pacientes que consultan dentro de la primera hora siguiente a la ingesta: Lavado gástrico.

Carbón activado: Dosis: 1g/kg de peso (Máximo: 60g diluido en solución fisiológica) Catártico: Sulfato de magnesio (Máximo: 30g diluido en solución fisiológica. Dosis única, luego de la primera dosis de carbón activado), VO.

Si la depresión del SNC es intensa, se considerará el uso de Flumazenil (Dosis inicial: 0,2 mg/IV), un antagonista específico del receptor de benzodiazepina, indicado para la inversión completa o parcial de los efectos sedantes de las benzodiazepinas. Antes de la administración de Flumazenil, se deben tomar las medidas necesarias para asegurar la vía aérea, una ventilación adecuada, y establecer un acceso intravenoso adecuado. Los pacientes tratados con Flumazenil deben ser monitorizados para resedación, depresión respiratoria y otros efectos de la benzodiazepina residuales por un periodo apropiado después del tratamiento. La reversión de efectos de la benzodiazepina puede estar asociada con la aparición de convulsiones en ciertos pacientes de alto riesgo. El médico debe tener en cuenta el riesgo de convulsiones en asociación con el tratamiento con Flumazenil, sobre todo en los usuarios de benzodiazepinas a largo plazo y en caso de sobredosis de antidepresivos cíclicos tricíclicos o fármacos antiepilépticos.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO HOSPITALARIO.

Vía de administración: Intramuscular e Intravenosa.

Indicaciones y posología: A Juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre en neonatos prematuros.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA Y RECIPÉ MÉDICO ARCHIVADO

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, COLOR ÁMBAR, TRASLUCIDO.

Cierre: TAPON DE GOMA BROMOBUTILO, COLOR GRIS, OPACO.

Sello de Seguridad: AGRAFE DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO; CON TAPA FLIP-OFF DE POLIPROPILENO (PP), COLOR AMARILLO, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

Se le asigna al producto diluido en las soluciones de Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa 5% un período de validez de 48 horas, almacenado a temperaturas inferiores a 30 °C.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de 10 mL.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E82024014145N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0220-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 01 de septiembre de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E82024014145N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)